

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許出願公告番号

特公平6-51048

(24)(44)公告日 平成6年(1994)7月6日

(51)Int.Cl.⁵

A61J 1/05

識別記号

庁内整理番号

FI

技術表示箇所

A61J 1/00

351 B

発明の数2(全5頁)

(21)出願番号 特願昭61-24239

(22)出願日 昭和61年(1986)2月7日

(65)公開番号 特開昭61-185273

(43)公開日 昭和61年(1986)8月18日

(31)優先権主張番号 700793

(32)優先日 1985年2月11日

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 999999999

マイルス・ラボラトリーズ・インコーポレ
ーテッド

アメリカ合衆国カリフォルニア州94701バ
ークレイ・ビーオーボックス1986・フォー
スアンドパークastreet(番地なし)

(72)発明者 ローリー・エイ・カーメン

アメリカ合衆国カリフォルニア州94518コ
ンコード・クリケットコート 1516

(72)発明者 バリー・エス・レング

アメリカ合衆国カリフォルニア州94523ブ
レザントヒル・プレザントビュードライブ
121

(74)代理人 弁理士 小田島 平吉

審査官 川端 修

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 血液成分を分離するための袋

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般的に平らな細長い形をし縁が密封され
た重合体の袋から成り、長さ対幅の比が少なくとも2:1
であって、一つの端の部分にはテーバーが付けられて連
結された重合体の管に連絡しており、血液成分によって
袋が膨らんだ時、該端の部分は或る与えられた血液成分
を実質的に邪魔されない方法で袋の中から該管を通すよ
うに案内する漏斗状の案内を形成することを特徴とする
血液成分の混合物から少なくとも一種の成分を分離する
ための血液用の袋。

【請求項2】長さ対幅の比が約2.5:1である特許請求の
範囲第1項記載の血液用の袋。

【請求項3】縁が密封された袋の辺は主方向の実質的に
平行な縁から成り、この縁は短い狭くなった縁に連続し
ており、少なくとも約110°の鈍角をなしている特許請

2

求の範囲第1項記載の血液用の袋。

【請求項4】一般的に平らな細長い形をし縁が密封され
た重合体の袋から成り、底の部分は一般的に二つの実質
的に平行な辺に対して垂直であり、上方の部分は平行な
辺と連続した辺をもちその間の鈍角を形成し、連結され
て袋の内部と連絡している管の方へ狭くなっているネオ
サイト及びゲロサイトの混合物からネオサイトを分離す
るための血液用の袋。

10 【請求項5】該平行な辺の長さ対底の長さの比は約2:1
である特許請求の範囲第4項記載の血液用の袋。

【請求項6】平行な辺が狭くなった辺となす角は約145°
である特許請求の範囲第4項記載の血液用の袋。

【請求項7】該管は少なくとも一個の他の重合体の袋と
連結され連絡している特許請求の範囲第6項記載の血液用の
袋。

【発明の詳細な説明】

【産業上の利用分野】

本発明は血液及び血液成分を捕集、加工及び貯蔵するために使用される可撓性の袋に関する。本発明は特に密度勾配分離法を使用し相対的な古さに基づいて赤血球を分離するのに有用な血液用の袋に関する。

【従来技術】

血液及び血液成分を捕集、加工及び貯蔵するために使用される可撓性の容器（袋）は公知である。供血者から供血される全血液は典型的には静脈穿刺器を用いて得られ、いわゆる供血バッグに管を介して捕集される。供血バッグは管を介して一種またはそれ以上のいわゆるサテライト・バッグ、即ち移送用の袋に連結されていることもあり、またそうでないこともある。少なくとも一個の移送用の袋が連結されている場合には、供血／移送用の袋の組み合わせは普通「多重」血液袋システムと呼ばれ、この中には一個、二個、または三個の移送用の袋を含むことができ、すべてが供血の袋と密封的に連絡しており、このシステムの中に血液または血液成分が導入されると、外部から操作する（バルブなどを）ことにより全血液または血液成分は一個の袋から他の袋へと移動させることができ、汚染を防止または抑制することができるようにになっている。

典型的な多重血液容器の用途においては、供血用の袋の中に捕集された全血液及び連結された空の移送用の袋を、充填された供血用の袋を一般的に直立した位置に保持するように設計された遠心分離用のカップの中に入れる。次に袋の中身を遠心分離にかけ全血液を軽い血清成分と重い赤血球成分とに分離する。バルブ（通常容器システムの内部にある）を操作して上層のプラズマを移送用の袋の中に移し、さらに処理を行うことができる（例えば血小板に富んだ成分と少ない成分とに分け、これを他の連結された移送用の袋の中に移すことができる）。分離して得られた血小板が少ないプラズマ成分を、次に分割していわゆる成分療法に有用な種々の他の製品（凝血因子、免疫血清グロブリン、アルブミンなど）にすることができる。

遠心分離された供血用の袋の中の赤血球からプラズマを最初に分離する際、しばしば上層のプラズマの部分を利用した絞り器として知られている比較的簡単な装置を使用して供血用の袋から取り出す。この絞り器はプラズマが供血用の袋から全部典型的には連結された移送用の袋の中に移動させられるまで供血用の袋を簡単に絞る動作をする。この段階においては分離はかなり粗く、充填された赤血球からプラズマを分離するための細かい境界線は一般にあまり重要ではない。しかし以後の分離においては細かい分離が重要になる。

1984年3月2日付けのエス・ワダ(S. Wada)の「血液及び血液成分を細かく分離するための容器」と題する米国特許第585,793号においては、白血球を血小板から分離

する血液用の袋が記載されている。この特許願においては通常の血液用の袋を底の所に改造し、白血球を血小板／白血球混合物から捕集、分離するための小さい受けが取り付けられている。この特許願の特徴は連続的な受けの容積と寸法とを注意深くコントロールし、袋と受けとを入れるための遠心分離用のインサートを取り付けることにより分離された血小板と白血球との間の境界を最小にしていることである。

ターナー(Turner)の米国特許第3,911,918号においては、血液成分を分離する数個の部屋から成る砂時計の形をしたプラスチックの袋が記載されている。この袋は（成分を分離した後）分割して分離された成分に対するいくつかの個々の貯蔵用の部屋をつくることができる。この特許で指摘されているように、従来法の血液貯蔵用の容器は別々の部屋の中に血液または血液成分（例えばプラズマ）の一定量を含むようにするための詳細な大きさ及び形をもっていなかった。

最近のロジャーズ(Rogers)の米国特許第4,416,778号においては、管によって連結された二個の部屋から成るプラスチックの血液用の袋が記載されている。この管は一定の遠心力がかかった後に始めて開くようになったバルブを含んでいる。この袋は密封の低い比較的若い赤血球[ネオサイト(neocyte)]を密度の高い比較的古い赤血球[ゲロサイト(gerocyte)]と分離するのに特に有用であると言われている。この特許に指摘されているように、ネオサイトを使用することは繰返し輸血された患者が鉄分に過剰になる可能性を最小限度に抑制するのに有用であると考えられている。

現在種々の血液成分を分離するために用いられている主な方法は血液用の袋（通常の袋または上記特許に示されているような特殊な設計をもった袋）を用いるか、または遠心分離または特殊な機械的装置を使用する方法である。ネオサイト及びゲロサイトを含む血液成分を分離するのに使用される一つの装置はIBMの2991型血球分離器として知られている装置である。

不幸にして血液の成分を細かく分離するのに用いられる袋及び装置はかなり複雑な構造をもち、また高価であって、その使用が限られている。本出願人らは血液成分の分離、特にネオサイト及びゲロサイトの分離に用いられる簡単で廉価な方法及び装置を提供する種々の方法を研究してきた。非常に驚くべきことには、本発明においては通常の袋に比較的廉価な改造を行うことにより特別な設計をされた複雑な袋または特殊な高価な装置を使用して得られる場合と同等な血液成分の分離を行い得ることが見出された。本発明の袋についての詳細な説明を以下に述べる。

【発明の要約】

血液成分を分離するための本発明の袋は一般的に平らな細長いプラスチックの袋から成り、その長さ対幅の比は少なくとも2:1であり、上部の端には連結された管と

連絡するテーバーのついた連絡部が取り付けられている。使用する場合には血液成分混合物をこの袋の中に入れる。次にこの混合物を通常の方法（例えば一定の密度勾配を得るための遠心分離法）を用いて所望の成分に分離する。分離した後分離すべき成分の重量を決定し、上層の成分を袋のテーバーのついた端から取り出す。この端は袋の内容物を膨張させた時に濾斗に似た案内部を形成し、袋から分離された成分を実質的に邪魔のはいらない方法で管を通して絞り出せるようになっている。非常に好適な具体化例においては、この細長い袋は長さ対幅の比が少なくとも2.5:1であり、一対の実質的に平行な主側辺（縁）をもち、この辺は連続的に狭くなった短い縁と連続しており、少なくとも約110°、好しくは約145°の鈍角をなしている。好適な袋は約275 mlの容積をもち、予め単一の管を通じて他の袋と連結され、これを組み合わせてネオサイト及びグロサイトの混合物からネオサイトを分離するのに有用な「二重」の構造になっている。

【発明の具体的説明】

袋の上方の縁に沿って少なくとも二個の口が取り付けられている一般的には正方形(5×6インチ)の平らな従来法の血液用の袋とは異なり、本発明の袋は実質的に細長い（長さが幅の少なくとも2倍）袋であり、上方の縁をもたず、狭くなった上方の辺の端に唯一個の口をもっている。本発明の袋は第1図に示されているが、袋2は通常のポリ塩化ビニル(PVC)の管6を介し密封状態で第二の袋4に連結されているように示されている。袋2及び4は当業界の専門家には公知の通常のプラスチック・フィルム、例えば米国特許第4,280,497号及び米国特許第4,22,379号記載のフィルムからつくられている。袋2及び4は一般に平らであり、縁14の所で簡単な縁の密封を行うような通常の方法によりつくられる。また袋2及び4は袋を転倒させた位置で吊すためのオリフィス16をもった通常の端のフラップを有している。

袋2（本発明の袋）を見ればわかるように、これはかなり細長く、長さ(L)対幅(W)の比は少なくとも2:1である。またこの袋は実質的に平行な主方向の辺（縁）20をもち、この辺は袋の長さの大部分（少なくとも50%）を占め、狭くなった短い辺22と点24において連続しており、少なくとも110°、好しくは約145°の鈍角を形成している。狭くなった縁は実質的に邪魔されない方法で充填された袋を（濾斗に似た方法で）出口孔26へ案内し、この孔26はその孔の周りに密封された頸部10と連続している。

出口ポート26は通常のプラスチックの2対1の「Y」字形の部材8と連絡し、この部材の袋4（密封された出口ポート18）に連結された管6及び通常のスバイク12と連絡した管6aと連絡し、該スバイクを通して初期混合物が袋2に導入される。第1図の「二重」の袋は理想的にはネオサイト及びグロサイトの成分を分離するのに適し

ているから（下記参照）、管6aに連結されたスバイク12はプラズマを取り出した後の混合赤血球を含む通常の供血用の袋の出口孔の中に挿入されるようになっている。袋4も好ましくは平らであり、袋2とほぼ同じ大きさを有し、袋2に混合血球が充填された際（膨張するため幾分円筒の形になる）、空の平らな袋4は充填された袋2の周りに巻付けられて遠心分離のカップの中に挿入される。このカップは両方の袋をこの方法で受けるようになっている。一具体化例においては管6に通常のバルブが（クランプのように外側に、或いは穿孔可能な膜、または破れやすいインラインの穿孔可能な或いは破れやすいバルブのように内側に）取り付けられている。このようなバルブは袋2の内容物（遠心分離後の上層含有物）が袋4へと移されるようになるまで、袋4に対し閉じた状態で連絡している。

第1図の275 mlの袋を使用してネオサイトをグロサイトをからどのように分離するかを下記に例示する。まず世代の混合した赤血球約275 mlをスバイク12を使用し管6aを通して袋2の中に入れる。空の袋4を充填された袋2の周りに巻付け、直径約63mm、深さ約130 mmの一般的に充填された袋の容積に合致した特殊な遠心分離用のカップの挿入部の中に挿入する。遠心分離は4000xgで30分間、或いは最適の分離が得られるまで続ける。次に袋を取り出し、上層のネオサイト成分を袋2から袋4へと次のようにして移す。ヘマトクリット(hematocrit)を用いて上層の重量、所望のネオサイト/グロサイト比、及び分離前の赤血球の全重量（もとの分離しない赤血球混合物）を計算する。所望の重量が得られるまで上層成分は通常のプラズマ絞り器を用い袋2から袋4へと取り出す。管6を密封しネオサイト部分を含む袋4を取り外す。

ネオサイト/グロサイト赤血球混合物からネオサイトを分離する上記例を第2図に例示する。第2図はネオサイト（点線）、グロサイト（破線）、及び分離前の赤血球（実線）の密度分布曲線を示すグラフである。第2図は4個の分離の平均値であり、そのものは40%がネオサイト60%がグロサイトであった。

ジャーナル・オブ・ラボラトリ・アンド・クリニック・メデシン(J. Lab. & Clin. Med.)誌1964年10月号668～674頁記載のダノン(Danon)及びマリコフスキー(Marikovsky)の方法を用い、最も密度の少ない（最も若い）ものから最も密度の高い（最も古い）ものに至る赤血球の密度分布を分離液としてフタル酸エステルを使用し、赤血球の試料に対して決定した。理論的には完全なネオサイトの分離が行われた場合、その血球の100%が分離前の血球の平均比重(50%)よりも低い値を示すであろう。第2図のグラフにおける分離前の血球の平均密度は1.0995である。血球の半分はこの密度をもつフタル酸エステル液の上方にあり、半分は下方にある。ネオサイト曲線上の同じ比重(1.0995)においてネオサイト部分の血球の77.5%が分離前の赤血球試料の平均比重よりも軽い。第

2 図のグラフに示すように、分離前の試料の平均比重は約1.0995であり、ネオサイト部分の平均比重は約1.0972である。またグロサイト部分の平均比重は約1.1003である。

これらのデータは本発明の血液用袋システムを用い若い（密度の低い）血球と古い（密度の高い）血球との分離が達成されることを示している。本発明の分離法は他の二種の方法（機械的血球分離器及び多重室の袋を使用する方法）と同等である。

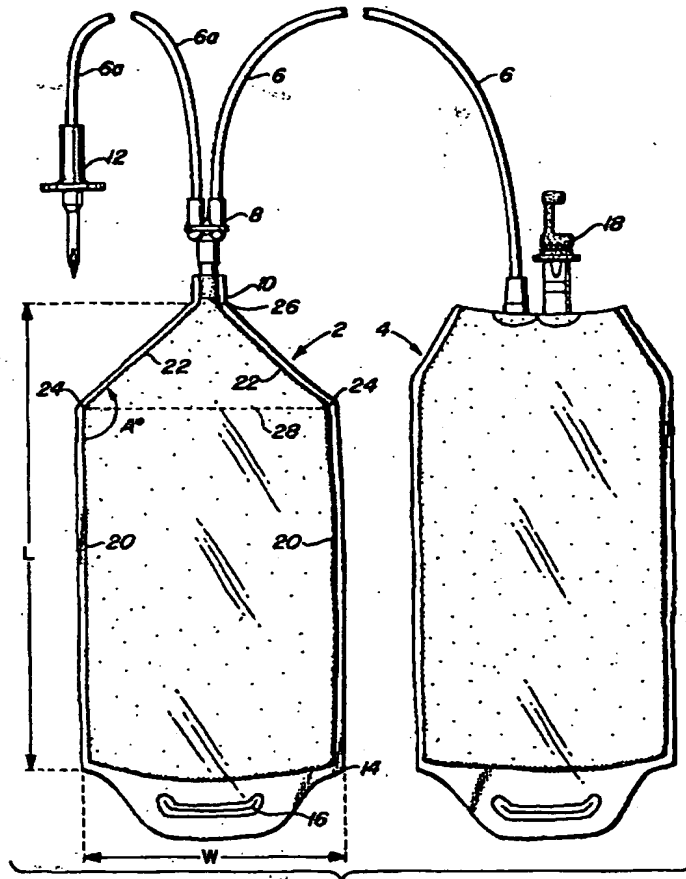
*

* 上記実施例は単に本発明を例示するものであると考えるべきであり、本明細書を読めば当業界の専門家は容易に種々の変形を行うことができよう。従って本発明は添付特許請求の範囲によってのみ限定されるものである。

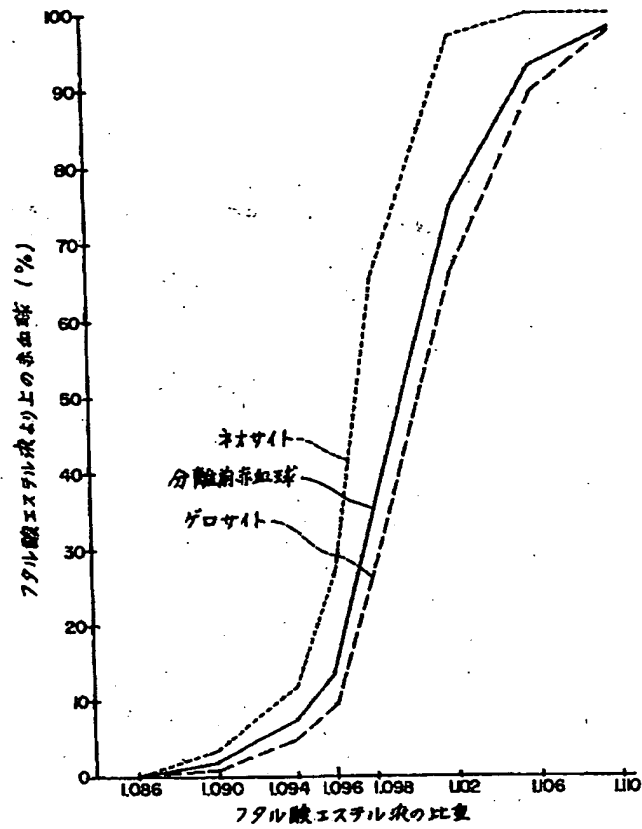
【図面の簡単な説明】

第1 図は予め管を介して他の袋に連結された本発明の血液用の袋を示し、第2 図は本発明の袋を用いて得られるネオサイト／グロサイトの分離を示す。

【第1図】



【第2図】



フロントページの続き

(72)発明者 ウィリイ・ジェイ・ルイス
アメリカ合衆国カリフォルニア州94619オ
ークランド・キングランドアベニュー
2601

(72)発明者 エドワード・ジェイ・ネルソン
アメリカ合衆国カリフォルニア州94901サ
ンラファエル・オーバーンストリート
150